

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Psychiatrische Klinik II
Ehemaliger Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

Untersuchungen über das C-reaktive Protein im Liquor cerebrospinalis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mechthild Kegel
aus Bochum

1973

Königliche Preussische Universitätsbibliothek
der Friedrich-Wilhelms-Universität
Breslau, 1890
Breslau, 1890, 200, 200, 200, 200

Untersuchungen über das Gesetz der
im Lichte der Natur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

zur Förderung wissenschaftlicher Untersuchungen
in der Naturwissenschaft
der Preussischen Universität Berlin

verlegt von

Walter de Gruyter
in Berlin

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin
Psychiatrische Klinik II

Ehemaliger Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

Untersuchungen über das C-reaktive Protein im Liquor cerebrospinalis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mechthild Kegel
aus Bochum

Referent: Professor Dr. H. H i p p i u s

Korreferent: Professor Dr. E. R i e d e l



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fach-
bereiche der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 3.8.1973

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	4
1.1 Die Entdeckung des CRP	4
1.2 Physikalisch-chemische Eigenschaften	4
1.3 Immunologische Eigenschaften	5
1.4 Die Entstehung des CRP im Körper ...	6
1.5 Das Auftreten des CRP im Serum	7
2. Das Auftreten des CRP im Liquor	8
2.1 Der Nachweis des CRP im Liquor bei infektiösen Erkrankungen	8
2.2 Der Nachweis des CRP bei Tumoren des Zentralnervensystems	16
2.3 Der Nachweis des CRP bei Traumen ...	17
2.4 Das Auftreten des CRP bei Encephalo- myelitis disseminata	18
2.5 Das Auftreten des CRP bei cerebraler Arteriosklerose und seniler Demenz	19
2.6 Das Auftreten des CRP im Liquor bei Epilepsie	19
2.7 Das Auftreten des CRP im Liquor bei psychiatrischen Erkrankungen	20

2.8	Die differentialdiagnostische und prognostische Bedeutung des Auftretens des CRP im Liquor	21
2.9	Vergleich des Auftretens des CRP im Liquor mit anderen Labortests	23
2.10	Die Entstehung des im Liquor gefundenen CRP	24
3.	Eigene Untersuchungen	28
3.1	Fragestellung	28
3.2	Untersuchungsgut	29
3.3	Methoden	29
3.4	Auswertungsmethode	30
3.5	Ergebnisse	31
4.	Diskussion	39
4.1	Die Bewertung der Untersuchungsmethoden	39
4.2	Die differentialdiagnostische Bedeutung des CRP im Liquor	42
4.3	Vergleich des Auftretens des CRP mit anderen Labortests im Liquor	42
4.4	Die Herkunft des im Liquor gefundenen CRP	43
5.	Zusammenfassung	48
6.	Anhang (Tabellen).	50
7.	Literaturverzeichnis	57

1. Einleitung

1.1 Die Entdeckung des CRP

TILLET und FRANCIS isolierten 1930 aus Pneumokokken neben dem typenspezifischen Kapselpolysaccharid ein unspezifisches somatisches C-Polysaccharid (80).

Dieses ergab eine Agglutination im Serum Pneumoniekranker, aber auch im Serum von Patienten mit anderen Infektionskrankheiten während der akuten Phase. Einige Jahre später entdeckte LÖFSTRÖM eine Kapselschwellung bei Pneumokokken, wenn er diese mit Serum von Patienten mischte, die an akuten Infektionen litten (48,49). TILLET und FRANCIS nannten das mit dem unspezifischen C-Polysaccharid reagierende Serumeiweiß C-reaktives Protein oder Akute Phase Protein (80).

1.2 Physikalisch-chemische Eigenschaften

Dieses Eiweiß läßt sich durch halbstündiges Erhitzen auf 65°C inaktivieren. Dagegen behält es seine Fähigkeit zu agglutinieren, auch wenn man es mehrere Wochen bei -20°C gefroren aufbewahrt (1). Es reagiert nur bei Anwesenheit geringer Mengen Kalzium (0,001 mg CaCl_2 /l) im Serum und läßt sich deshalb auch gegen Leitungswasser dialysieren, dagegen nicht gegen Aqua destillata (1). McCARTY gelang die Darstellung des CRP in flachen rhombischen Kristallen (45). Sein isoelektrischer Punkt liegt bei pH 4,82. Beim Aussalzen mit Ammonium- oder Natriumsulfat fällt es bei 50-75%iger Sättigung aus. Demnach müßte es zu den Albuminen zählen (52). Elektrophoretisch ist es verschiedenen Eiweißfraktionen zugeordnet worden. In freier Elektrophorese wies HEDLUND es bei den γ -Globulinen nach (38). WOOD et al. fanden

es in freier Elektrophorese im β - Globulin-Bereich, in der Stärkegelelektrophorese aber bei den γ - Globulinen (82). PHILLIPSON et al., die eine Elektrophorese in Cellulose durchführten, lokalisierten das Akute Phase Protein zwischen den β - und γ - Globulinen (64). Mit der Immunelektrophorese stellten GAUTIER und SCHEIDEGGER das CRP bei den β - Globulinen dar (70). MÜLLER und KLEINE sahen es in der Agargelelektrophorese bei den β_1 - Globulinen (59). ZIMMERMANN et al. wiesen es bei den γ - Globulinen nach (87). SCHULTZE und Mitarb. (71) sowie CLAUSEN und Mitarb. (21) identifizierten endgültig das CRP in der γ_x -Linie.

GOTSCHLICH und EDELMANN bestimmten das Molekulargewicht des CRP in der Ultrazentrifuge. Das CRP hatte ein mittleres Molekulargewicht von 118 000. Ihre Untersuchungen weisen darauf hin, daß das CRP aus Teilstücken mit einem Molekulargewicht von 20 000 besteht (33). Die Sedimentationskonstante wurde von WOOD und Mitarb. mit $S_{20,w} = 7,5$ angegeben. Es war etwas schwerer als die γ - Globuline, die unter gleichen Bedingungen eine Sedimentationskonstante von $S_{20,w} = 6,3$ haben (84).

1.3 Immunologische Eigenschaften

Nach Untersuchungen von ABERNATHY und AVERY ist das CRP kein Antikörper im Serum. Es findet sich schon nach 12-14 Stunden nach einer Infektion im Blut und kann nur während der akuten Phasen einer Krankheit nachgewiesen werden. Es verschwindet oft schon vor dem Erscheinen der regulären Antikörper aus dem Blut. Darüber hinaus ist es völlig unspezifisch, benötigt Kalzium zur Reaktion und findet sich auch unabhängig von Krankheiten, die durch Bakterien oder Viren hervorgerufen werden, zum Beispiel beim Myokardinfarkt (1,3,34).

Das CRP hat jedoch Antigencharakter. Auf dieser Eigenschaft beruhen fast alle der heute gebräuchlichen Tests. Dabei wird ein Antiserum von Kaninchen verwendet, das durch Einimpfung von kristallinem CRP gewonnen wird. Eine Kreuzreaktion mit anderen Eiweißen als dem Akute Phase Protein läßt sich nicht feststellen (53). Im Ouchterlonytest und bei Absorptionsversuchen mit C-Polysaccharid von Pneumokokken sahen einige Autoren, daß das CRP vermutlich aus zwei oder drei Komponenten besteht (47,27,63).

1.4 Die Entstehung des CRP im Körper

In der Literatur werden mehrere Möglichkeiten für die Entstehung des CRP diskutiert. Nach ABERNATHY und AVERY kann das CRP nicht zu den Antikörpern gezählt werden (1). KEITEL und Mitarb. konnten das CRP in Organhomogenisaten von nach dem Tod entnommenem Gewebe nachweisen, aber nicht in frischem Resektionsmaterial. Sie fanden das CRP auch in größeren Mengen im Leichenblut als in kurz vor dem Tod entnommenem Blut. KEITEL nimmt deshalb an, daß das CRP als Abbauprodukt von Zelleiweiß aufzufassen ist, das bei nekrobiotischen Vorgängen frei wird (43).

Diese Vorstellung wird von KUSHNER und KAPLAN geteilt. Mit einer histochemischen Methode wiesen diese Autoren das CRP nur in nekrotischem Gewebe nach, dagegen nicht in gesunder Leber, Milz, Thymus, Herz oder Niere (45).

Doch HURLIMAN und Mitarb. sehen die Leber als Ort der CRP-Entstehung an. Sie konnten nur dort einen Einbau von radioaktiven Aminosäuren in das CRP nachweisen, dagegen nicht in anderen Organen, auch nicht in nekrotischem Gewebe (40).

MONTELLA und WOOD konnten nach mehreren Injektionen von Thorotrast erst eine Stimulation der CRP-Bildung und dann einen Abfall beobachten bis zum völligen Sistieren der CRP-Produktion. Sie interpretierten diesen Vorgang als Blockade des retikulo-endothelialen Systems und vermuten deshalb, daß das CRP dort gebildet wird (56).

1.5 Das Auftreten des CRP im Serum

Das CRP tritt ganz allgemein im Serum bei entzündlichen und nekrotisierenden Erkrankungen auf. Es erscheint bei bakteriellen Infektionen und unregelmäßiger bei virusbedingten Prozessen. In einem sehr hohen Prozentsatz kann man es schon 24-36 Stunden nach Eintritt eines akuten Myokardinfarktes nachweisen. Maligne Tumoren, die eine bestimmte Größe erreicht haben oder in einem bestimmten Ausmaß metastasierten, ergeben ebenfalls einen positiven CRP-Test. Vor allem eignet sich das CRP zur Verlaufsbeobachtung des rheumatischen Fiebers, als Indikator für einen akuten Schub (3). Bei der primär-chronischen Polyarthrit is ist es nachweisbar, solange ein aktiver Prozeß vorliegt und ist kaum durch Kortikoidtherapie zu beeinflussen. Im Vergleich zu anderen unspezifischen Reaktionen wie Blutsenkungsgeschwindigkeit, Differentialblutbild und Temperatur zeichnet sich das CRP dadurch aus, daß es schneller und exakter Veränderungen im Krankheitsgeschehen anzeigt (2,4,37, 38,36,43,78,81,8).

2. Das Auftreten des CRP im Liquor

Im Hauptteil der Arbeit möchten wir zunächst eine ausführliche Übersicht über die Literatur geben, die sich mit dem Auftreten des CRP im Liquor beschäftigt.

Untersuchungen, die im Liquor das CRP nachzuweisen versuchten, sollten mehrere Fragen klären. Hat das CRP im Liquor eine differentialdiagnostische Bedeutung, das heißt, tritt es zum Beispiel nur bei infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems im Liquor auf? Kann der Nachweis des CRP im Liquor zur Beurteilung der Prognose bei bestimmten Erkrankungen verwandt werden? Wo entsteht das CRP, das im Liquor gefunden wird?

2.1 Der Nachweis des CRP im Liquor bei infektiösen Erkrankungen

Zahlreiche Autoren untersuchten das CRP im Liquor bei Meningitiden. Bis auf wenige Ausnahmen benutzten sie den Präzipitationstest nach ANDERSON und McCARTY (2). Nur CLAUSEN und Mitarb. verwendeten ausschließlich die Immunelektrophorese (21). SCHWEDSKAJA verglich eine Komplementbindungsreaktion für CRP mit dem Präzipitationstest. Die Komplementbindungsreaktion fiel wesentlich häufiger positiv aus (73).

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tab. I zusammengefaßt.

Tab. I: Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei verschiedenen Formen von Meningitis.¹⁾

Diagnose	Autor	GRP im Liquor		
		Fallzahl	+	-
Eitrige Meningitis	Spera (77)	1		1
	Paladini (61)	1	1	
	Servi (74)	1		1
	Muscolino (57)	6	6	
	Ragonese (66)	6	6	
	Bettini (12)	15	15	
	Barba (5)	5	5	
	Bellomo (9)	8	8	
	Clausen (21)	4	4	
	Schwedskaja (73)	15	15	(15)
Tuberkulöse Meningitis	Boroń (13)	19	6	13
	Lapszewicz (46)	<u>15</u>	<u>1</u>	<u>14</u>
		96	67	29
	Spera (77)	9	7	2
	Servi (74)	4	1	3
	Ragonese (66)	10	10	
	Staropoli (79)	8	2	6
	De Natale (24)	1	1	
	Barba (5)	18	18	
	Bellomo (9)	10	10	
	Clausen (21)	2	1	1
	Schwedskaja (73)	12	12	(12)
	Boroń(13)	<u>9</u>	<u>—</u>	<u>9</u>
		83	62	21

1) Die Ergebnisse Schwedskajas mit dem Präzipitations-test sind in Klammern hinter den Ergebnissen mit der Komplement-Bindungs-Reaktion angegeben.

Fortsetzung Tab. I:

CRP im Liquor

Diagnose	Autor	Fallzahl	+	-
seröse Meningitis	Spera (77)	1	1	
	Mariani (54)	1		1
	Servi (74)	3		3
	Muscolino (57)	1	1	
	Ragonese (66)	2	1	1
	Staropoli (79)	6		6
	Bettini (12)	6	6	
	Bellomo (9)	2	2	
	Clausen (21)	30		30
	Schwedskaja (73)	41	33(13)	8
	Boroń (13)	6		6
	Lapscewicz (46)	<u>8</u>	<u>—</u>	<u>8</u>
		107	44	63

Wie aus der Tab. I ersichtlich, wies die Mehrzahl der Untersucher das CRP im Liquor bei eitriger und tuberkulöser Meningitis nach. Wenige Autoren, wie LAPSCIEWICZ (46) und BORON (13) berichten dagegen von überwiegend negativen Ergebnissen. Wieweit diese Diskrepanz durch unterschiedliche Methodik verursacht wurde, läßt sich anhand der Literatur nicht feststellen.

Bei der serösen Meningitis fiel der Nachweis des CRP vorwiegend negativ aus. Dies Verhältnis wird deutlicher, wenn man die Fälle, über die SCHWEDSKAJA berichtet, nach der Methodik aufteilt. Mit dem Präzipitationstest, den die anderen Autoren auch verwandten, fand sich das CRP nur 13 mal, dagegen mit der Komplementbindungsreaktion 33 mal (73).

Die Gruppe der anderen neurologischen entzündlichen Erkrankungen ist anhand einer wesentlich kleineren Zahl von Patienten untersucht worden als die Meningitiden. Die in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse sind in Tab. II zusammengefaßt.

Tab. II: Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems¹⁾

CRP im Liquor				
Diagnose	Autor	Fallzahl	+	-
Meningo- encepha- litis	Saginario (69)	4	3	1
	Spera (77)	10		10
	Muscolino (57)	4	4	
	Bellomo (9)	9	9	
	Schwedskaja (73)	<u>10</u>	<u>9(0)</u>	<u>1</u>
		37	25	12
Encepha- litis	Muscolino (57)	1	1	
	Bellomo (9)	2	2	
	Clausen (21)	6		6
	Schwedskaja (73)	<u>25</u>	<u>18(4)</u>	<u>7</u>
		34	21	13
Poli- Radikulitis	Spera (77)	15	3	12
	Saginario (69)	3		3
	Ragonese (66)	15	3	12
	Staropoli (79)	12		12
	Servi (74)	1		1
	Clausen (21)	10		10
	DeNatale (24)	<u>1</u>		<u>1</u>
		57	6	51

1) Die Ergebnisse Schwedskajas mit dem Präzipitations-
test sind in Klammern hinter den Ergebnissen mit
der Komplement-Bindungs-Reaktion angegeben.

Fortsetzung Tab. II:

CRP im Liquor

Diagnose	Autor	Fallzahl	+	-
Poli- neuritis	Paladini (61)	3		3
	Saginario (69)	5		5
	Muscolino (57)	4	4	
	Staropoli (79)	6	2	4
	Barba (5)	9	8	1
	Bellomo (9)	7	1	6
		<u>34</u>	<u>15</u>	<u>19</u>
Arachnitis	Palladini (6)	3	3	
	De Natale (24)	2		2
	Staropoli (79)	<u>2</u>	<u>-</u>	<u>2</u>
		7	3	4
Polio- myelitis	Spera (77)	5	2	3
	Muscolino (57)	5	5	
	Bellomo (9)	24	18	6
	Schwedskaja (73)	16	11(5)	5
		<u>50</u>	<u>36</u>	<u>14</u>
Chorea rheumatica	Saginario (69)	2	2	
	Ragonese (66)	5	2	3
	Staropoli (79)	1		1
	De Natale (24)	1		1
		<u>9</u>	<u>4</u>	<u>5</u>

Bei den Meningoencephalitiden und Encephalitiden sowie bei der Poliomyelitis wurde das CRP im Liquor von den meisten Autoren nachgewiesen. Das Verhältnis von positiven zu negativen Befunden im Gesamtbild ändert sich jedoch stark, berücksichtigt man von SCHWEDSKAJA nur die im Präzipitationstest positiven Fälle. Bei den anderen entzündlichen Krankheiten ließ sich das CRP nur selten im Liquor nachweisen.

Bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist die Suche nach dem CRP ebenfalls überwiegend negativ ausgefallen, wie die folgende Tab. III zeigt.

Tab. III: Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei luischen Erkrankungen

		CRP im Liquor		
Diagnose	Autor	Fallzahl	+	-
Progressive Paralyse	Servi (74)	1		1
	Mariani (54)	2	1	1
	Casi (18)	3	1	2
	Caldonazzo (17)	9	5	4
		<u>15</u>	<u>7</u>	<u>8</u>
Meningitis	Staropoli (79)	4		4
	Servi (74)	1	1	
		<u>5</u>	<u>1</u>	<u>4</u>
Neurolues	Staropoli (79)	1		1
	Servi (74)	3	1	2
	Saginario (69)	5		5
	Paladini (61)	2	2	
	De Natale (24)	7	1	6
		<u>18</u>	<u>4</u>	<u>14</u>

STAROPOLI untersuchte darüber hinaus 7 Arteritiden, eine Retinitis, 4 Patienten mit ererbter Lues und 3 mit Poliradikulitis, ohne dabei das CRP im Liquor nachzuweisen (79).

Außer diesen bisher tabellarisch erfaßten entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wurden einige Krankheitsbilder anhand einer geringen Zahl von Patienten von einzelnen Autoren untersucht.

Tab. IV: Zusammenstellung der Ergebnisse bei verschiedenen in geringer Zahl untersuchter Erkrankungen

Diagnose	Autor	CRP im Liquor		
		Fallzahl	+	-
Corioependymitis	Saginario (69)	4		4
Herpes zoster	"	4		4
Fazialisparese	"	6		6
Meningomyelitis	De Natale (24)	4		4
Myelitis	Ragonese (66)	5	5	

Andere Autoren berichten nur summarisch über ihre Ergebnisse. So fanden CICVAREK und Mitarb. bei 35 "ZNS und Meningeentzündungen" einmal das CRP im Liquor und keinmal bei 5 "spezifischen ZNS- und Meningeentzündungen". (20)

HEREMANS beschreibt in einem Übersichtsartikel über die Immunelektrophorese das Auftreten des CRP "bei akuten bakteriellen und viralen Entzündungen wie Meningitiden, Poliomyelitis und Poliradikuloneuritis" (39).

BARBA und BRUNO untersuchten Allgemeininfektionen. Sie fanden das CRP im Liquor bei 2 von 3 Patienten mit Typhus abdominalis und bei einer Patientin mit einer Puerperalsepsis (5).

2.2 Der Nachweis des CRP bei Tumoren des Zentralnervensystems

Über das Auftreten des CRP bei Tumoren des Zentralnervensystems sind zahlreiche Beobachtungen veröffentlicht worden. BORROMEI und GALVANI beschäftigten sich am ausführlichsten mit dieser Fragestellung. Sie untersuchten den Liquor von 34 Patienten mit Tumoren des Zentralnervensystems vor, während und nach einer chirurgischen Operation. Sie fanden das CRP in 14 Fällen. War das CRP bei einem Patienten im Liquor vorhanden, so ließ es sich meistens in allen Liquores während der Zeit der Verlaufsbeobachtung nachweisen (14). PALADINI zeigte, daß das CRP bei 14 von 18 untersuchten Kranken mit Gehirntumor vorhanden war. Bei 3 Kranken mit spinalen Tumoren verlief der Test im Liquor jedoch negativ (6). Die Ergebnisse der übrigen Autoren wurden an einer wesentlich geringeren Zahl von Fällen ermittelt. Die Ergebnisse sind in der Tab. V zusammengefaßt.

Tab. V: Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei Tumorkranken

Diagnose	Autor	Fallzahl	CRP im Liquor	
			+	-
Tumoren des ZNS	Borromei (14)	33	14	19
	Bellomo (9)	3		3
	De Natale (24)	7	2	5
	Servi (74)	1	1	
	Saginario (69)	7	2	5
	Staropoli (79)	2		2
	Paladini (6)	21	14	7
	Cicvárek (20)	<u>6</u>	<u>1</u>	<u>5</u>
		80	34	46

2.3 Der Nachweis des CRP bei Traumen

SAGINARIO und MANDELLI konnten das CRP keinmal im Liquor von 7 Patienten mit Subarachnoidalblutung feststellen (69). MARIANI erhielt einen schwach positiven Testausfall im Liquor eines Patienten mit Subarachnoidalblutung (54). STAROPOLI und Mitarb. konnten es bei 4 Patienten mit Subarachnoidalblutung und bei 4 Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen nicht nachweisen (79). Auch SERVI und NOVELETTO erhielten bei 2 Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen einen negativen Testausfall (74). BORROMEI und GALVANI untersuchten vor, während und nach einer neurochirurgischen Operation den Liquor und das Serum von jeweils einem Patienten mit posttraumatischem Hygrom, chronischem subduralem Hämatom, posttraumatischer Liquorfistel, chronischem epiduralem Hämatom, antero-temporaler Lobektomie nach einem Trauma und bei 2 Patienten mit Subarachnoidalblutung. Sie konnten das CRP in allen Fällen im Serum,

aber nur bei einem Fall im Liquor nachweisen (14). PALADINI fand das CRP bei 2 von 4 Patienten mit intrakraniellen Blutungen (61). Das Krankengut ist so heterogen, daß es sich nicht tabellarisch erfassen ließ.

2.4 Das Auftreten des CRP bei Enzephalomyelitis disseminata

SERVI und Mitarb. fanden das CRP einmal im Liquor bei 3 Kranken mit Multipler Sklerose (74). Auch PALADINI erhielt zweimal ein positives Ergebnis im Liquor bei 4 Patienten mit Multipler Sklerose (6). STAROPOLI und Mitarb. wiesen das CRP bei einem von 8 Patienten im Liquor nach (79). DE NATALE konnte es ebenfalls nur bei einem von 6 Patienten im Liquor finden (24). PIROGOVA fand das CRP häufiger im Liquor als im Serum. Sie untersuchte 15 Patienten mit Multipler Sklerose. Nur 6mal war das CRP im Serum, aber 9mal im Liquor vorhanden. Zweimal fand sie das CRP gleichzeitig in beiden Körperflüssigkeiten (65). Die Ergebnisse der Autoren sind in der folgenden Tabelle VI zusammengefaßt.

Tab. VI: Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei Multipler Sklerose

		<u>CRP im Liquor</u>		
<u>Diagnose</u>	<u>Autor</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>+</u>	<u>-</u>
	Servi (74)	1		1
Multiple Sklerose	De Natale (24)	6	1	5
	Staropoli (79)	8	1	7
	Paladini (61)	4	2	2
	Pirogova (65)	<u>15</u>	<u>9</u>	<u>6</u>
		34	13	21

2.5 Das Auftreten des CRP im Liquor bei cerebraler

Arteriosklerose und seniler Demenz

Von SERVI und Mitarb. wurde ein Patient mit cerebraler Thrombose untersucht. Es gelang ihnen, das CRP im Liquor nachzuweisen (74). In dem von STAROPOLI und Mitarb. beschriebenen Fall, fiel dieser Test jedoch negativ aus (79). CIAURI und Mitarb. fanden das CRP 10mal im Liquor und nur 6mal im Serum von 18 Patienten mit cerebraler Thrombose. Sie konnten keinen Zusammenhang zur Dauer der Krankheit, Symptomatologie, Ausdehnung des Defektes oder seiner Lokalisation feststellen (19). PALADINI und auch MARIANI fanden das CRP jeweils dreimal im Liquor von 4 Patienten mit Arteriosklerose (54/61). STAROPOLI und Mitarb. gelang der Nachweis bei 2 Patienten jedoch nicht (79).

Die von verschiedenen Autoren an einer großen Zahl von Patienten mit seniler Demenz gewonnenen Ergebnisse sind in Tab. VII zusammengefaßt.

Tab. VII: Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP im Liquor bei seniler Demenz

		<u>CRP im Liquor</u>		
<u>Diagnose</u>	<u>Autor</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>+</u>	<u>-</u>
senile Demenz	Paladini (61)	4	3	1
	Casi (18)	4	1	3
	Mariani (54)	16	10	6
	Saginario (69)	<u>13</u>	<u>2</u>	<u>11</u>
		37	16	21

2.6 Das Auftreten des CRP im Liquor bei Epilepsie

Von verschiedenen Autoren wurde eine größere Zahl von Patienten mit Epilepsie untersucht. Nur in seltenen Fällen konnte das CRP im Liquor identifiziert werden.

In der folgenden Tab. VIII sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Tab. VIII: Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP bei Epilepsie

Diagnose	Autor	CRP im Liquor		
		Fallzahl	+	-
Epilepsie	Cicvarek (20)	26	1	25
	Paladini (61)	6	3	3
	Staropoli (79)	23		23
	Ságinario (69)	8		8
	Mariani (54)	2	1	1
	De Natale (24)	5		5
	Borromei (14)	<u>1</u>		<u>1</u>
		71	5	66

2.7 Das Auftreten des CRP im Liquor bei psychiatrischen Erkrankungen

Bei psychiatrischen Erkrankungen ist der Liquor seltener untersucht worden. Es gelang nur in vereinzelten Fällen das CRP nachzuweisen. Die bei verschiedenen Krankheitsbildern gewonnenen Ergebnisse sind in Tab. IX zusammengestellt.

Tab. IX: Zusammenstellung der Ergebnisse verschiedener Autoren über das Auftreten des CRP bei psychiatrischen Erkrankungen

Diagnose	Autor	CRP im Liquor		
		Fallzahl	+	-
Schizophrenie	De Natale (24)	4		4
	Mariani (54)	2		2
	Casi (18)	32	5	27
	Staropoli (79)	<u>4</u>		<u>4</u>
		42	5	37

Fortsetzung Tab. IX:CRP im Liquor

<u>Diagnose</u>	<u>Autor</u>	<u>Fallzahl</u>	<u>+</u>	<u>-</u>
Depression	De Natale (24)	1		1
	Casi (18)	2		2
	Staropoli (79)	<u>2</u>		<u>2</u>
		5		5
Alkoholismus	Paladini (61)	3	3	
	Casi (18)	2		2
	Mariani (54)	<u>1</u>		<u>1</u>
		6	3	3
Psycho- neurose	Paladini (61)	8	2	6
	De Natale (24)	7		7
	Staropoli (79)	<u>16</u>		<u>16</u>
		31	2	29
postence- phalitische Psychose	Caldonazzo (17)	10	8	2

2.8 Die differentialdiagnostische und prognostische Bedeutung des Auftretens des CRP im Liquor

Aus den bisher aufgeführten Untersuchungsergebnissen läßt sich ablesen, daß nur wenige Autoren eine differentialdiagnostische oder prognostische Bedeutung im Auftreten des CRP im Liquor erkennen.

So vermuten MUSCOLINO und Mitarb. eine prognostische Bedeutung in einem positiven CRP Nachweis. Die Autoren untersuchten fast ausschließlich bakterielle und virale Entzündungen des Zentralnervensystems. Sie konnten an einem Patienten die Beobachtung machen, daß das CRP im Liquor konstant nachweisbar blieb, obwohl alle übrigen Zeichen

auf eine Besserung des Kranken deuteten. Der Zustand des Patienten verschlechterte sich aber bald wieder (57).

BARBA und Mitarb. untersuchten ein ähnliches Krankengut bei Erwachsenen. Sie sahen ebenfalls im CRP einen Indikator für den Verlauf der Krankheit (5). Auch SCHWEDSKAJA wies das CRP im Liquor hauptsächlich während der akuten Phase bei infektiösen Erkrankungen des Zentralnervensystems nach (73). Nach PIROGOVA tritt das CRP nur während eines akuten Schubes bei Multipler Sklerose auf. Die Anwesenheit dieses Proteins kann deshalb nach dieser Autorin in diesem Sinne diagnostisch verwertet werden (65).

Autoren, die ihre Ergebnisse hauptsächlich an Liquores von Patienten mit nicht entzündlichen Erkrankungen gewannen, konnten diese Ansicht nicht bestätigen. MARIANI untersuchte überwiegend Patienten mit seniler Demenz. Er konnte keine Abhängigkeit des positiven CRP Nachweises im Liquor vom Zustand des Patienten feststellen (54).

CIAURI und Mitarb. konnten bei ihrer Untersuchung von Patienten mit cerebraler Thrombose keinen Zusammenhang zur Dauer der Krankheit, Symptomatologie, Ausdehnung des Defektes oder seiner Lokalisation erkennen (19).

Auch BORROMEI und Mitarb., die vorwiegend Patienten mit Hirntumoren untersuchten, fanden, daß das CRP keine Aussage über die Prognose der Krankheit erlaubt. Es bestand ebenfalls keine Beziehung zur Malignität eines Tumors (14).

CICVAREK und Mitarb. sahen im CRP im Liquor zwar einen groben Indikator für eine gestörte Blut-Liquor-Schranke. Sie messen dem Test aber keine klinische Bedeutung zu (20).

Zur Frage der differentialdiagnostischen Bedeutung äußern sich nur CLAUSEN und Mitarb. positiv. Sie konnten das CRP nur bei bakteriellen Meningitiden im Liquor finden (21). BARBA und Mitarb. sprechen dagegen dem Nachweis des CRP jeden differentialdiagnostischen Wert ab (5). So äußern sich auch BORROMEI und Mitarb. (14). DE NATALE sieht im Nachweis des CRP ebenfalls keinen diagnostischen Wert (24).

CASI und MARZOTTI untersuchten vor allem Schizophrenie- kranke. Sie sahen im Auftreten des CRP einen Indikator für die Länge der Zeit, die die Krankheit schon gedauert hatte (18).

2.9 Vergleich des Auftretens des CRP im Liquor mit anderen Labortests

Eine Korrelation zwischen dem Auftreten des CRP im Liquor und pathologischen Ergebnissen anderer Untersuchungen wie zum Beispiel Gesamteiweiß und Zellzahl wurde vor allem bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems festgestellt. Zu diesem Ergebnis kamen RAGONESE (66) und Mitarb., MUSCOLINO und Mitarb. (57), BARBA und Mitarb. (5) und SCHWEDSKAJA (73). Die drei letztgenannten Autoren konnten das CRP im Liquor auch dann noch nachweisen, als die Ergebnisse der übrigen Laboruntersuchungen wieder im Normbereich lagen (57,5,73). BORON und Mitarb. sahen eine Abhängigkeit nur zwischen dem CRP und einer stark erhöhten Zellzahl im Liquor (13). CICVAREK und Mitarb. stellten einen Zusammenhang ausschließlich zwischen einer "pathologischen Goldsolreaktion und der CRP-Positivität" fest. Eine solche Korrelation ergab sich jedoch nicht zwischen CRP und Pandy Reaktion, Zellzahl, Gesamteiweiß und pathologischem Index nach HOMOLKA (20).

BORROMEI und Mitarb. (14) sowie STAROPOLI und Mitarb. (79) konnten keinerlei gleichsinniges Verhalten zwischen dem Auftreten des CRP und dem Ausfall anderer Untersuchungen im Liquor feststellen

DE NATALE untersuchte das Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit und des CRP im Blut und das Erscheinen des CRP im Liquor. Er kommt zu dem Schluß, daß das Erscheinen des CRP im Blut oder Liquor von einer erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit begleitet ist. Umgekehrt aber kann man eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit finden, ohne daß das CRP nachweisbar ist (24). STAROPOLI und Mitarb. beobachteten ebenfalls eine Abhängigkeit zwischen erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit und dem Auftreten des CRP im Liquor, obwohl die Blutsenkungsreaktion in einzelnen Fällen nur leicht erhöht war oder an der oberen Grenze der Norm lag (79). BORROMEI und Mitarb. sahen keinen Zusammenhang zwischen diesen beiden Tests (14).

2.10 Der Entstehungsort des im Liquor gefundenen CRP

Das CRP wurde lange als Makromolekül angesehen, das nicht die Blutliquorschranke passieren könne. Daraus ergaben sich zwei Hypothesen für die Entstehung des CRP.

- I. Wurde das CRP im Liquor nur bei gestörter Blut-Liquor-Schranke gefunden, und zwar in einem niedrigeren Titer als im Serum, so konnte man einen Übertritt des CRP vom Serum in den Liquor annehmen.
- II. Ließ sich dagegen das CRP im Liquor bei intakter Blut-Liquor-Schranke nachweisen, ohne daß es im Serum auftrat, dann wäre eine autochthone Entstehung des CRP im Zentralnervensystem wahrscheinlich.

Viele Autoren sahen in ihren Arbeiten eine Bestätigung der I. Hypothese. Vor allem Autoren, die entzündliche

Erkrankungen des Zentralnervensystems untersuchten, vertraten diese Meinung. SPERA und Mitarb. nehmen an, daß das CRP durch eine gestörte Blut-Liquor-Schranke vom Blut in den Liquor übergeht. Es war im Liquor immer in geringerem Ausmaß als im Serum vorhanden (77). Auch BARBA und Mitarb. kommen zu diesem Schluß. Sie fanden das CRP im Serum und Liquor immer im Verhältnis 2:1 (5). BETTINI und Mitarb. fanden das CRP im Liquor ebenfalls in einem geringeren oder allenfalls gleichhohen Titer wie im Serum. Dies unterstützt nach ihrer Meinung die Auffassung von der Herkunft des CRP aus dem Blut (12). BURON und Mitarb. kommen zu dem gleichen Ergebnis. Auch sie vermuten, daß das CRP vom Blut in den Liquor durch eine gestörte Blut-Liquor-Schranke übertritt (13). CIOVAREK und Mitarb. sahen ebenfalls den Ursprung des CRP im Blutserum. Sie glauben, einzelne Befunde, in denen das CRP im Liquor vorhanden war, im Serum aber nicht, damit erklären zu können, daß Proteine aus dem Serum im Liquor nicht abgebaut werden können (20). LAPSEWICZ injizierte Streptodornase und Spreptokinase bei Patienten mit eitriger Meningitis intrathekal. Daraufhin stieg der CRP Titer im Serum an. Im Liquor dagegen war das CRP nur bei stark gestörter Blut-Liquor-Schranke nachzuweisen. Er nimmt deshalb an, daß das CRP im Serum entsteht und nur durch eine stark gestörte Blut-Liquor-Schranke passieren kann (46).

Autoren, die im wesentlichen nichtentzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems untersuchten, vertreten überwiegend die II. Hypothese.

CIAURI und Mitarb. fanden bei 24 Patienten mit cerebraler Thrombose das CRP im Liquor häufiger als im Serum. Die Autoren nehmen an, daß möglicherweise eine Barriere den Durchtritt des CRP vom Zentralnervensystem in das Serum verhindert. Andererseits sei das CRP im Serum durch die Depolymerisation von mesenchymalen Glykoproteinen ge-

bunden. Im Nervengewebe seien nur geringe Mengen dieser Glykoproteine vorhanden und deshalb das CRP nachweisbar (19).

CALDONAZZO und Mitarb. fanden das CRP ebenfalls häufiger im Liquor als im Serum. Auch sie schließen sich deshalb der Meinung an, daß das CRP im Zentralnervensystem gebildet werden kann (17). BORROMEI und Mitarb. glauben, daß das CRP im Liquor durch Zelluntergang entsteht. Es habe keine Beziehung zum CRP im Serum, das vom Mesenchym gebildet werde. Nur chemisch sei es identisch (14).

PIROGOVA untersuchte hauptsächlich den Liquor von Patienten mit Multipler Sklerose. Nach ihren Ergebnissen hatte der Nachweis des CRP im Liquor eine prognostische Bedeutung, das Auftreten des CRP im Serum jedoch nicht. Dies wertet die Autorin als einen weiteren Hinweis auf die Bildung des CRP im Zentralnervensystem (65).

RAGONESE und Mitarb. studierten das Erscheinen des CRP im Liquor von 45 Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems, vor allem mit Meningitiden und anderen akuten Entzündungen. Diese Autoren nehmen an, daß das CRP an verschiedenen Stellen im Körper entstehen kann. Es komme im Liquor seltener vor als im Serum, da zahlreiche Antikörper gegen das CRP am Ort des entzündlichen Prozesses entstehen und dieses Protein binden (66).

SAGINARIO und Mitarb. erwägen beide Hypothesen, ohne anhand ihrer Ergebnisse eine für erwiesen zu halten (69). SERVI und Mitarb. formulieren auf Grund ihrer Untersuchungen zwei Hypothesen:

- I. Das CRP entsteht aus der Depolimerisation der Mucopolisaccharide, der Grundsubstanz des Bindegewebes. Da das Nervengewebe arm an Polysacchariden ist, kann bei Schädigung des Gewebes dort kein CRP entstehen.

II. Das eventuell im Nervengewebe entstandene CRP kann die Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringen.

Für die zweite Hypothese spricht, daß bei den 8 Fällen mit positivem CRP Nachweis im Liquor das CRP nur zweimal im Serum gefunden wurde. Eine Entscheidung zwischen den beiden Hypothesen zu fällen, lehnen die Autoren auf Grund der wenigen zur Verfügung stehenden Befunde ab (74).

CLAUSEN und Mitarb. führen das Erscheinen des CRP im Liquor einerseits auf die Passage durch die Blut-Liquor-Schranke zurück. Andererseits erwägen sie aber auch, ob es aus einer Immunisierung des Zentralnervensystems gegen bakterielle oder ähnliche im Gehirngewebe vorkommende Polysaccharide entsteht (21).

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Fragestellung

In der vorangehenden Literaturübersicht wurden die Ergebnisse verschiedener Autoren über den Nachweis des CRP bei unterschiedlichen Erkrankungen zusammengestellt. Daraus ist ersichtlich:

Die Resultate der Autoren sind zum Teil widersprüchlich. Dies läßt sich nicht allein durch die verschiedenen zum Nachweis des CRP verwandten Methoden erklären.

Die Schlüsse der Autoren über die Bedeutung des CRP-Nachweises unterscheiden sich sowohl was den differentialdiagnostischen als auch prognostischen Wert betrifft. Zum Teil resultieren diese Differenzen aus dem unterschiedlichen untersuchten Krankengut.

Eine Korrelation zwischen pathologischen Werten in den üblichen Laboruntersuchungen und dem Auftreten des CRP im Liquor wird nur von einigen Autoren bejaht.

Die Entstehung des CRP im Liquor wird anhand zweier verschiedener Thesen diskutiert:

- a) Das CRP tritt durch eine gestörte Blut-Liquor-Schranke in das Zentralnervensystem über, oder
- b) es entsteht autochthon im Zentralnervensystem.

Beide Thesen werden von verschiedenen Autoren vertreten, abhängig davon, ob die von ihnen untersuchten Krankheiten mit einer gestörten Blut-Liquor-Schranke einhergingen oder nicht.

Für die eigenen Untersuchungen ergaben sich daraus folgende Fragen:

1. Bei welchen Krankheiten des Zentralnervensystems erscheint das CRP im Liquor? Speziell tritt das CRP nur bei entzündlichen Erkrankungen des Zentralnerven-

systems auf oder sogar allein bei bakteriellen Entzündungen? Läßt sich daraus eine differential-diagnostische Bedeutung ablesen?

2. Läßt sich eine Parallelität zwischen dem positiven CRP Nachweis und den übrigen Laboruntersuchungen im Liquor feststellen?
3. Wo entsteht das CRP, das im Liquor gefunden wird? Welche Bedeutung hat die Blut-Liquor-Schranke?

3.2 Untersuchungsgut

Insgesamt wurden von 108 Patienten Serum-Liquor-Paare untersucht, ohne vorher eine Auswahl nach Diagnosen oder Laborbefunden durchzuführen.¹⁾

3.3 Methoden

Zum Nachweis des CRP im Liquor und Serum wurden drei verschiedene Methoden angewandt:

1. Der Präzipitationstest nach ANDERSON und McCARTY (2). Dabei wurde die gleiche Menge Serum beziehungsweise Liquor und Antiserum in einer Kapillare aufgezogen und bei Raumtemperatur 24 Stunden stehen gelassen. Ein Präzipitat von 1 mm Höhe wurde als einfach positiv gewertet, 2 mm als 2fach usw.
2. Der Latex-Tropfen-Test
Dafür wurde ein Tropfen Liquor oder Serum mit Antiserum vermischt und die eingetretene Agglutination gegen einen dunklen Hintergrund abgelesen.

¹⁾ 95 Patienten waren während der Untersuchung in der Neurologischen und Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin, 5 im Immanuelkrankenhaus am Kleinen Wannsee stationär aufgenommen und 8 Patienten waren ambulant im Städtischen Krankenhaus Westend untersucht worden.

3. Die Immunelektrophorese nach SCHEIDEGGER (70) in der Apparatur von WIEME (82).

Die Elektrophorese wurde bei hoher Spannung 150 V (20 V cm^{-1}) unter ständiger Kühlung mit Petroläther bei einer Temperatur von 12°C durchgeführt. Der Trennvorgang dauerte annähernd 25 Min. Danach wurde für 24 Stunden ein Antiserum von einer Mittellinie aus gegen die aufgetrennten Liquor und Serumproteine diffundieren lassen. Die entstandenen Präzipitationslinien wurden photographiert, indem der Objektträger mit der Immunelektrophorese als photographisches Negativ benutzt wurde.

Zu allen beschriebenen Untersuchungen wurde der Liquor vorher durch Kollodiumfilter mit Stickstoffüberdruck von 5 auf 0,5 ccm eingengt.

Für jede der angegebenen Methoden wurden Präparate der Behringwerke AG verwandt.

Alle übrigen in der Zeit angegebenen Untersuchungen wie Gesamt-Eiweiß, Zellzahl, Elektrophorese und Blutsenkungsgeschwindigkeit wurden von den Labors der Krankenhäuser durchgeführt, in denen die Patienten behandelt wurden. Das Gesamteiweiß wurde mit der Biuretmethode bestimmt; die Papierelektrophorese im Serum und Liquor nach GRASSMANN und HANNIG durchgeführt (35).

3.4 Auswertungsmethode

Die Ergebnisse wurden zur Überprüfung der Signifikanz in Vierfelder-Tafeln dargestellt. Dann wurde

mit Hilfe des χ^2 Tests geprüft, ob die Häufigkeitsverteilung in den 4 Feldern von der Zufallsverteilung abweicht. Die Zufallsverteilung läßt sich auf Grund der Randsummen in den Schemata errechnen. Als Signifikanzgrenze wurde das 1 % Niveau als geringste Abweichung vom Zufall gewählt. Die Prüfung auf Signifikanz mit dem χ^2 Test wurde in einzelnen Fällen nicht angewandt, da dieses Verfahren voraussetzt, daß alle Erwartungswerte in den einzelnen Zellen nicht kleiner als 5 sind und sich außerdem die Randsummen in etwa gleich verteilen (15).

3.5 Ergebnisse

Die Originalbefunde finden sich, tabellarisch geordnet, im Anhang.

Im Liquor wurde das CRP insgesamt 14mal nachgewiesen, davon zweimal gemeinsam mit dem Latex-Tropfen-Test und dem Präzipitationstest im Röhrchen, 11mal allein im Präzipitationstest und einmal nur im Latex-Tropfen-Test. In der Immunelektrophorese gelang der Nachweis des CRP in keinem Fall.

Tab. X: Zusammenhang zwischen Präzipitationstest und Latex-Tropfen-Test im Liquor

		Latex-Tropfen Test		zusammen
		+	-	
Präzipitations- test	+	2	11	13
	-	1	94	95
		3	105	108

Es ließ sich keine Abhängigkeit der Aussage beider Teste voneinander feststellen.

Auch im Serum ergaben beide Methoden unterschiedliche Ergebnisse.

Tab. XI: Zusammenhang zwischen Präzipitations-test und Latex-Tropfen-Test im Serum

		Latex-Tropfen-Test		zusammen
		+	-	
Präzipitations-test	+	9	14	23
	-	28	57	85
		37	71	108

$$\chi^2 = 0,3076$$

Die Stärke des Ausfalls eines Testes ließ nicht auf eine positive Reaktion in den anderen angewandten Untersuchungsmethoden schließen. So zeigte der Latex-Tropfen-Test 4mal eine starke Agglutination, ohne daß im Röhrchen eine Präzipitation zu sehen war (Fall 9,12,13,85). Umgekehrt kam es zur Ausflockung in der Kapillare bis zur Höhe von 3 mm, ohne daß der Latex-Schnell-Test mitreagierte (Fall 49). Dagegen ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis des CRP mit dem Präzipitationstest in beiden Körperflüssigkeiten feststellen.

Tab. XII: Zusammenhang zwischen dem Ausfall des Präzipitationstestes im Liquor und Serum

		Serum		zusammen
		+	-	
Liquor	+	8	5	13
	-	15	80	95
		23	85	108

$$\chi^2 = 14,28 \quad p = 0,001$$

Bei den 3 Patienten mit positivem Latex-Tropfen-Test im Liquor war er auch im Serum positiv.

Eine signifikante Abhängigkeit des Auftretens des CRP im Liquor von der Erhöhung des Gesamteiweißes über den Grenzwert von 42 mg% oder von der Zellzahl bei einem Grenzwert von 8/3 Zellen besteht nicht.

Tab. XIII: Abhängigkeit zwischen dem CRP-Nachweis im Liquor und der Eiweißerhöhung bei 105 Patienten

		CRP Präzipitations- test im Liquor		zu- sammen
		+	-	
Eiweiß über	+	4	14	18
42 mg%	-	9	78	87
		13	92	105

$$\chi^2 = 1,939$$

Tab. XIV: Abhängigkeit zwischen dem CRP-Nachweis und der Erhöhung der Zellzahl über 8/3 im Liquor

		CRP Präzipitations- test im Liquor		zu- sammen
		+	-	
Zellzahl	+	4	37	41
über 8/3	-	9	58	67
		13	95	108

$$\chi^2 = 0,3245$$

Bei 5 Patienten lag die Zellzahl geringfügig über der Norm. Der Gesamteiweißwert war 4mal erhöht. Der höchste Wert betrug 239 mg%.

Nach DELANK zeigt Blut im Liquor den völligen Zusammenbruch der Blut-Liquor-Schranke an (23). Nach FRICK und SCHEID-SEYDEL ist ein erhöhtes Gesamteiweiß im allgemeinen ein Zeichen der gestörten Schrankenfunktion (30). In der Elektrophorese ist das "Mischpherogramm", charakterisiert durch das Verschwinden der V-Fraktion, das deutlichere Hervortreten der α -Fraktion, die schlechte Trennbarkeit der τ -Fraktion und das Ansteigen der γ -Fraktion, typisch für den Übertritt von Blut in den Liquorraum (6). Als Grenze für die normalerweise im Liquor nachgewiesenen Proteine gilt ein Molekulargewicht von 200 000. DENCKER et al. konnten hingegen, wenn auch unregelmäßig α_2 -Makroglobulin mit einem Molekulargewicht von 846 000 und noch seltener Fibrinogen mit einem Molekulargewicht von 300 000 im Liquor gesunder Personen nachweisen (26). Als Barriereproteine, das heißt Proteine, die nur bei gestörter Schrankenfunktion im Liquor in der Immunelektrophorese vorkommen, werden "das β_1 -Lipoprotein, das Fibrinogen, eine erhöhte Menge

α_2 -Makroglobulin, Transferrin mit dem anodischen Bogen und die Verlängerung des γ -Globulins in den anodischen Bereich bezeichnet (25). Ein erhöhter Gehalt an Serumeiweißkörpern wird in der Immunelektrophorese auch durch eine Vermehrung der Linien im α - und β -Bereich angezeigt (29).

Bei folgenden Patienten ließen sich Zeichen für eine Schrankenstörung im Liquor feststellen, bei gleichzeitigem CRP Nachweis im Liquor und Serum:

Fall 12 IEPH: Barriereproteine

- Fall 23 IEPH: Barriereproteine. Ges.Eiw. 239 mg%.
Farbe: xanthochrom. Elektropho: V Frakt 1,5.
 α_1 und α_2 angenähert.
- Fall 22 IEPH: Vermehrung der Linien im α -
und β - Bereich. Ges. Eiw.: 65 mg%.
Elektropho: Annäherung von α_1 und α_2 ,
 β - τ - Fraktion nicht trennbar.
- Fall 49 IEPH: Vermehrung der Linien im α - und
 β - Bereich. Ges. Eiw. 62 mg%, Farbe:blutig.

Deutliche Zeichen einer Schrankenstörung bei positivem CRP Test im Serum, aber negativem Nachweis im Liquor fanden sich in folgenden Fällen:

- Fall 26 IEPH: Vermehrung der Linien im α - und
 β - Bereich. Ges. Eiw. 26 mg%.
- Fall 44 Elektroph: Verschmelzung der β - τ -
Fraktion, Erhöhung der γ - Fraktion.
- Fall 53 Ges. Eiw. 56 mg%.
- Fall 55 IEPH: Vermehrung der Linien im α - und
 β - Bereich. Ges. Eiw. 66 mg%.
- Fall 73 IEPH: α_2 M, γ A und γ M.
Ges. Eiw. 104 mg%. Elektroph: V.Frakt: 1,9.
Annäherung von α_1 und α_2 , β - τ -
nicht getrennt, erhöhte γ - Fraktion.
- Fall 74 Elektroph: Verschmelzung von β - und τ -
Fraktion, Erhöhung der γ - Fraktion.
- Fall 80 IEPH: Vermehrung der Linien im α - und
 β - Bereich. Ges. Eiw. 63 mg%.
- Fall 83 Ges. Eiw. 47 mg%.

In 6 Liquor Serumpaaren ließ sich das CRP nachweisen, ohne daß Zeichen einer Schrankenstörung in

den übrigen Untersuchungsmethoden angedeutet waren Fälle 48, 50, 70, 75, 76, 100). Bei einem Patienten (Fall 71) konnte das CRP im Liquor festgestellt werden bei einem bis auf 16 mg% erniedrigten Gesamteiweißwert, aber sonst normalem Liquoreiweißbild. Im Serum wurde das CRP nicht nachgewiesen. Ebenfalls allein im Liquor wurde das CRP bei dem Patienten 31 gefunden. In diesem Fall wiesen aber eine Vermehrung der Linien im α - und β - Bereich auf eine bestehende Schrankenstörung hin.

Von den 14 Patienten mit einem positivem CRP-Nachweis im Liquor hatten 8 auch eine erhöhte Blutsenkungsreaktion.

Als Normalwerte für die Blutsenkungsreaktion nach WESTERGREN gelten (32):

	1. Stunde	2. Stunde
Männer	2-6 mm	5-18 mm
Frauen	3-7 mm	6-20 mm

Tab. XV: Zusammenhang zwischen dem positiven CRP-Nachweis im Liquor und einer erhöhten BSG

		CRF im Liquor		zusam- men
		insgesamt		
		+	-	
BSG	erhöht	8	6	14
	normal	40	54	94
		48	60	108

$$\chi^2 = 1,0503$$

Im Serum ließ sich nur für den Latex-Tropfen-Test und die Blutsenkungsgeschwindigkeit ein signifikanter

Zusammenhang errechnen.

Tab. XVI: Zusammenhang zwischen erhöhter Blut-senkungsreaktion und positivem Latex-Tropfen-Test im Serum

		BSG		zusammen
		+	-	
Latex-	+	25	12	37
Test	-	23	48	71
		48	60	108

$$\chi^2 = 12,19 \quad p = 0,001$$

Zwischen dem Präzipitationstest und der Blut-senkungsgeschwindigkeit besteht eine solche Ab-hängigkeit nicht.

Tab. XVII: Zusammenhang zwischen dem Präzipitations-test im Serum und einer erhöhten Blut-senkungsreaktion

		BSG		zusammen
		+	-	
Präzipita-	+	15	8	23
tionstest	-	33	52	85
		48	60	108

$$\chi^2 = 5,11$$

Die Höhe der BSG war kein Hinweis darauf, ob sich das CRP darstellen würde. Es ergaben sich Beschleunigungen von 24/49 mm (Fall 38) und 15/55 (Fall 98), ohne daß einer der beiden Nachweise mitreagierte.

Da der Nachweis des CRP der Immunelektrophorese weder im Serum noch im Liquor gelang, wurde in einem Sonderversuch mit Seren von Rheumatikern aus dem Immanuelkrankenhaus überprüft, ob dieses negative Ergebnis auf eine zu niedrige CRP Konzentration im Liquor und Serum zurückzuführen sei. Die Seren der Rheumatiker wiesen Präzipitate in der Kapillare von 1-8 mm auf. Jedoch auch in diesen Seren war das CRP nicht mit der Immunelektrophorese nachzuweisen. Nach WOOD und McCARTY entspricht eine Präzipitathöhe von 1 mm einer CRP Konzentration von 0,01 mg/ml, eine Präzipitathöhe von 6 mm einer Konzentration des CRP von 0,33 mg/ml (83).

4. Diskussion

4.1 Bewertung der Untersuchungsmethoden

Die drei zum Nachweis des CRP angewandten Methoden führten nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen. Weder im Liquor noch im Serum fielen der Latex-Tropfen-Test und der Präzipitationstest im Röhrchen in signifikantem Ausmaß gleichzeitig positiv aus. Ein stark positives Ergebnis in einem Test ließ nicht auf einen positiven Ausfall im anderen Test schließen.

Vergleichende Untersuchungen in der Literatur führten ebenfalls zu unterschiedlichen Ergebnissen in beiden Testmethoden. HYDE und GARB zeigten, daß der Latex-Tropfen-Test selbst bei Gesunden zu 50 % eine Reaktion zeigt und häufiger positiv ausfällt als der Präzipitationstest im Röhrchen, sowie ein gleichzeitig ausgeführter Agar-Gel-Diffusionstest. Sie führten die Diskrepanz dieser Befunde auf eine größere Empfindlichkeit des Latex-Tropfen-Testes bei einem Verlust an Spezifität zurück (41). CROCKSON kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Bei 265 untersuchten Seren war der Präzipitationstest nur 53mal positiv, der Latex-Tropfen-Test dagegen 82mal. Der Präzipitationstest war zweimal positiv, ohne daß der Latex-Tropfen-Test und der gleichzeitig durchgeführte Agar-Gel-Diffusionstest mitreagierte. Der Latex-Tropfen-Test erbrachte dagegen in 11 Fällen von den anderen Untersuchungsmethoden ein nicht bestätigtes positives Ergebnis (22).

SINGER und Mitarb. beschreiben ebenfalls eine größere Empfindlichkeit ihrer Latex-Fixationsmethode gegenüber dem Präzipitationstest. Sie vermuten, daß ge-

ringe Mengen an Präzipitat im Röhrchen sich wieder auflösen, wenn sie bei Raumtemperatur gehalten werden (75). REUTER konnte hingegen bei einem Vergleich des Röhrchentests und des Latex-Tropfen-Tests an 100 Seren eine viel größere Empfindlichkeit der Präzipitationsmethode ermitteln. Der Röhrchentest war 72mal, der Latex-Test nur 16mal positiv (67). Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse kann auch in der Arbeit von NAKAMURA et al. gesehen werden. Sie fanden unterschiedliche Antikörperkonzentrationen in verschiedenen Proben von CRP Antiserum des gleichen Herstellers. Sie überprüften Seren der Firmen Schiffelin und Difco (60).

Das völlige Versagen der Immunelektrophorese zum Nachweis des CRP kann wohl auf einen zu geringen Antikörpertiter im verwandten kommerziellen Antiserum zurückgeführt werden. Die mit Seren einer unterschiedlichen CRP Konzentration von +1 bis +8 ausgeführten Kontrollversuche verliefen ebenfalls negativ. Dies schließt eine zu geringe CRP Konzentration aus. Die jeweils zur gleichen Zeit und mit dem gleichen Apparat gemachten Immunelektrophoresen mit Antihumanserum ergaben eine gute Darstellung der Präzipitationslinien. Dadurch lassen sich andere Fehlerquellen in der Methode ausschließen.

Für die Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Auftreten eines positiven Latex-Tropfen-Tests im Serum ließ sich ein signifikanter Zusammenhang errechnen. Für den Präzipitationstest trifft das nicht zu. Dieses Ergebnis unterstreicht die größere Empfindlichkeit des Latex-Tropfen-Tests. KEITEL beschreibt bei 1 300 Bestimmungen eine Übereinstimmung von 81 % zwischen der beschleunigten BSG und dem positiven Präzipitationstest. In 12,5 % der Fälle war das CRP bei normaler Senkung vorhanden (43). Ähnliche Ergebnisse erhielten VEST und MARTI (81), STÄHLIN (78), MÜLLER und KÄHLER (58) sowie

REUTER (67). Eine Erklärung für das teilweise unterschiedliche Verhalten von Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP-Nachweis wird in dem schnelleren Anstieg und Abfall des CRP im Blut bei akuten Ereignissen gesehen, während die BSG langsamer nachfolgt. Der Ausfall der BSG wird ebenfalls von Dysproteinämien und Anämien beeinflusst, während das CRP davon unabhängig ist (67,4). Die größte Diskrepanz der Befunde zeigt sich bei allen Untersuchern in den schwach positiven Werten, die in dieser Arbeit überwiegen. Darüber hinaus sind die Ergebnisse an einem neurologisch-psychiatrischen Krankengut gewonnen worden, während die in der Literatur angegebene Übereinstimmung meistens bei internistischen Patienten mit besonderer Berücksichtigung des rheumatischen Formenkreises erzielt wurde. VEST und MARTI berichten über eine ähnliche Diskrepanz bei Patienten mit Krankheiten aus dem Hals-Nasen-Ohren Gebiet (81).

4.2 Die differentialdiagnostische Bedeutung des CRP im Liquor

Das von CLAUSEN et al. beobachtete isolierte Auftreten des CRP im Liquor bei bakteriellen Meningitiden wird in der Literatur von vielen Autoren nicht bestätigt (21). MUSCOLINO und BELLOMO konnten es zum Beispiel, wenn auch in geringerem Ausmaß, regelmäßig bei viralen Meningitiden nachweisen (57). Darüber hinaus wird in der Literatur über eine Vielzahl von nicht entzündlichen Krankheiten berichtet, bei denen das CRP im Liquor vorhanden ist (61,69,14,20). Dieses unspezifische Verhalten wird auch durch die in dieser Arbeit erhobenen Befunde bestätigt. Die Liste der Erkrankungen, die mit einem positiven CRP-Befund einhergingen, umfaßt so unterschiedliche Diagnosen wie Bandscheibenprolaps, apoplektischer Insult, Multiple Sklerose, Hirnatrophie, Chorea Huntington, Verdacht auf raumfordernden Prozeß. Das abweichende Ergebnis von CLAUSEN und Mitarb. liegt wohl einerseits darin begründet, daß sie ausschließlich infektiöse Erkrankungen des Zentralnervensystems untersuchten und zum Nachweis des CRP im Liquor nur die Immunelektrophorese verwandten. Für die Immunelektrophorese ist aber eine größere Menge CRP in der untersuchten Flüssigkeit zum positiven Nachweis notwendig als für die anderen angewandten Methoden (87).

4.3 Vergleich des Auftretens des CRP mit anderen Labortests im Liquor

Viele Autoren beschreiben eine Abhängigkeit des Erscheinens des CRP im Liquor von einer gestörten Blut-Liquor-Schranke (69,77,5,12,20). Die Frage, ob das CRP gleichzeitig nachweisbar ist, wenn andere Tests im Liquor pathologische Veränderungen anzeigen, wird von den meisten Autoren negativ beantwortet (54,77,14). Nur Autoren,

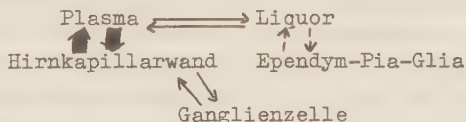
die ausschließlich entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems untersuchten, stellten zwischen erhöhter Zellzahl und Gesamteiweiß sowie dem positiven CRP-Nachweis eine Parallelität fest (57,66,73,5).

HEREMANS kommt zu dem Ergebnis, daß das CRP immer gleichzeitig mit einer Vermehrung der Linien im α_1 und α_2 -Bereich in der Immunelektrophorese des Liquor zu finden ist (39). CICVAREK und OROLIN sahen nur einen statistischen Zusammenhang zwischen dem veränderten Ausfall der Goldsolkurve und dem Auftreten des CRP im Liquor (20). Eine positive Korrelation zwischen dem Ausfall der verschiedenen ausgeführten Laboruntersuchungen im Liquor und einem Nachweis des CRP konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Zur Erklärung der unterschiedlichen Befunde lassen sich wiederum die Auswahl des Krankengutes und bei HEREMANS die Darstellung des CRP in der Immunelektrophorese anführen.

4.4 Die Herkunft des im Liquor gefundenen CRP

Auf Grund von Tierexperimenten wird als Ort der Liquorproduktion heute der Plexus chorioideus sowie das Ependym der Ventrikel angesehen. Zwei Versuche unterstützten diese Auffassung. Man kann Liquor direkt vom Plexus chorioideus gewinnen, wenn die Ventrikel mit Öl gefüllt sind. Andererseits kann er im Seitenventrikel gebildet werden, aus dem chirurgisch der Plexus chorioideus entfernt wurde (10). JACOBI und MAGNUS photographierten schon 1925 Liquorflüssigkeit im Moment des Erscheinens auf dem Ependym (42). 60 % des Liquors werden nach E.BEHRING im Ventrikelsystem und 40 % im Subarachnoidalraum gebildet (10,11). Histologisch wurde als Ort der Blut-Liquor-Schranke sowohl das Endothel, das Epithel als auch die Basalmembran des Plexus chorioideus sowie der Kapillaren der Meningen angegeben (28,68). Dem Ependym wird

vielfach eine Schrankenfunktion abgesprochen, da Perfusion des Liquorraumes mit Farbstoffen zu einer Färbung des Hirngewebes entsprechend den Diffusionsgesetzen führt (76). Das gleiche bestätigen ähnliche Versuche mit Ferritin und Peroxidase (16). Nach SCHULTZE und HEREMANS besteht ein Rückfluß von Proteinen in der Blutbahn über venöse Absorptionsgebiete der Meningen, der die Zusammensetzung der Liquorproteine zwar nicht in den Ventrikeln, wohl aber in den tiefer gelegenen Gebieten, zum Beispiel im lumbal gewonnenen Liquor, beeinflußt (72). Nach Untersuchungen mit radioaktiv markierten Proteinen beschreibt FRICK die Herkunft der im Liquor gefundenen Proteine wie folgt: Albumin entstammt unter normalen und pathologischen Bedingungen ausschließlich dem Serum. Nur geringe Mengen β - Globulin passieren vom Serum in den Liquor und ein Teil des β -Globulins im Liquor wird im Zentralnervensystem geformt. Im normalen Liquor sind ungefähr 55 % des gesamten Transferrins cerebrogen. Neben dem aus dem Serum stammenden γ - Globulin konnte FRICK bei entzündlichen Erkrankungen des Gehirns auch im Zentralnervensystem gebildetes γ - Globulin nachweisen (28,29). BAUER und HABECK stellten für die Herkunft der im Liquor nachgewiesenen Substanzen folgendes Schema auf:



Sie erklären die Zusammensetzung des Liquors durch "das komplizierte Zusammenwirken von 1. Plexussekretion, 2. Diffusions-Resorptionsvorgängen an den Ventrikelwänden und an den Grenzflächen der äußeren Liquorräume, 3. Einströmen von Substanzen, die aus Liquorzellen, insbesondere bei entzündlichen Reaktionen der Zellen der

Arachnoidea stammen, 4. durch die Transsudation von Plasmabestandteilen aus den menigealen Gefäßen in den Liquor" (7). Als Grenze für die normalerweise im Liquor nachgewiesenen Proteine gilt ein Molekulargewicht von 200 000.

DENCKER et al. konnten aber auch α_2 Makroglobulin mit einem Molekulargewicht von 846 000 und viel seltener Fibrinogen mit einem Molekulargewicht von 300 000 bei gesunden Personen nachweisen. Sie vermuten, daß neben dem Molekulargewicht die Struktur und andere Eigenschaften der Eiweiße ihren Durchtritt durch die Blut-Liquor-Schranke bestimmen (25).

Mit dem Molekulargewicht von 118 000 würde das CRP zu den Eiweißen zählen, die durch die intakte Blut-Liquor-Schranke passieren können. Die Sedimentationskonstante von $S_{20,w} = 7,5$ liegt höher als die von unter gleichen Bedingungen untersuchtem γ -Globulin. Darum wurde allgemein angenommen, das CRP sei ein Makromolekül, das gerade eben nicht mehr durch diese Schranke dringen könne. Deshalb hatten viele Autoren aus dem Erscheinen des CRP im Liquor ohne Störung der Blut-Liquorschranke geschlossen, daß das CRP im Gehirn selber gebildet werden könne (69,74,17,14,65). Andere hatten bei gleichzeitigem Vorliegen einer Störung der Blut-Liquor-Schranke eine Abhängigkeit des CRP-Titers des Liquors von dem des Blutes festgestellt. Die Störung der Blut-Liquor-Schranke wurde häufig aus dem zugrundeliegenden Krankheitsbild diagnostiziert. Die Krankheiten waren vorwiegend entzündlich-infektiös (69,77, 5,12,21,13,17).

In dieser Arbeit konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen einer Störung der Blut-Liquor-Schranke und dem Auftreten des CRP im Liquor festgestellt werden.

Das CRP konnte unabhängig vom Vorhandensein im Serum im Liquor nachgewiesen werden. Aus diesem Befund kann aber nicht abgeleitet werden, daß das im Liquor isoliert gefundene CRP aus dem Zentralnervensystem selbst stammt. Diese Möglichkeit kann aber auf Grund der vorliegenden Befunde auch nicht ausgeschlossen werden. Nach KEITEL kann man das Erscheinen des CRP auf den Zelluntergang zurückführen. Er fand das CRP in höherer Konzentration im Blut kurz nach dem Tod als kurz vorher und wies es in höherem Titer in Organhomogenisaten nach dem Tod als in frischem Resektionsmaterial nach (43). KUSHNER und KAPLAN fanden das CRP mit einer immunhistochemischen Methode nur in nekrotischen Zellen gleichzeitig mit dem Auftreten des CRP im Blut (45). Diese Ergebnisse ließen sich gut mit dem Erscheinen des CRP bei so vielen unterschiedlichen Erkrankungen und in fast allen Körperflüssigkeiten vereinbaren. Befunde von HURLIMAN und Mitarb. widersprechen aber den vorhergenannten Beobachtungen. Diese Autoren untersuchten den Einbau von C^{14} -markierten Aminosäuren in das CRP in verschiedenen Geweben in vitro. Sie konnten die Aufnahme von radioaktiven Aminosäuren in das CRP nur in der Leber nachweisen. Auch in nekrotischen Zellen konnten sie keine Aktivität feststellen. Diese Autoren glauben, daß ihre Ergebnisse mit denen von KUSHNER und KAPLAN dadurch vereinbar seien, daß eine Ablagerung von CRP sekundär in Zellen mit beschleunigter Permeabilität stattfindet (40). Dem jedoch widerspricht, daß KUSHNER und KAPLAN das CRP niemals in der gesunden Leber darstellen konnten (45).

CLAUSEN et al. vermuten, daß das CRP aus einer Immunisierung des Zentralnervensystems gegen bakterielle Polysaccharide oder ähnliche im Gehirngewebe vorkommende Polysaccharide entsteht. Dies läßt sich schlecht mit einer Beobachtung von ABERNATHY und AVERY vereinbaren.

Sie konnten zeigen, daß das CRP schon 12-14 Stunden nach Beginn einer Infektion auftritt und mit Abklingen der Erkrankung sofort wieder verschwindet, oft vor dem Erscheinen spezifischer Antikörper (21). KUSHNER und KAPLAN lehnen ebenfalls eine immunlogische Verwandtschaft des C RP mit dem Globulin ab. Sie erkennen es auch nicht als Vorläufer der klassischen Antikörper an, da sie es niemals im Abflußgebiet von Lymphknoten oder der Milz darstellen konnten (45).

Die Frage nach Entstehungsart und -ort des CRP läßt sich demnach weder aus der Literatur noch aus den Ergebnissen dieser Arbeit beantworten.

5. Zusammenfassung

1. Aus einer Literaturübersicht über das Vorkommen des CRP im Liquor cerebrospinalis ergibt sich, daß die bisher vorliegenden Ergebnisse der verschiedenen Autoren widersprüchlich sind.
2. In eigenen Untersuchungen wurden von 108 Patienten Serum-Liquor - Paare mit drei verschiedenen Methoden auf CRP untersucht:
 1. Latex-Tropfen-Test
 2. Präzipitationstest im Röhrchen
 3. Immunelektrophorese
3. Mit der Immunelektrophorese gelang der Nachweis des CRP weder im Serum noch im Liquor. Die Ergebnisse mit dem Latex-Tropfen-Test und dem Präzipitationstest im Röhrchen stimmten in folgenden Punkten nicht überein:
 1. Der Latex-Tropfen-Test war im Serum häufiger positiv als der Präzipitationstest. Es ergab sich keine Abhängigkeit zwischen den beiden Tests auf dem 1 % Niveau im χ^2 Test,
 2. der Präzipitationstest war im Liquor dagegen häufiger positiv als der Latex-Tropfen-Test,
 3. ein stark positives Ergebnis in einem Test ließ nicht auf ein ebenfalls positives Ergebnis im anderen Test schließen.

Das CRP wurde bei verschiedenen entzündlichen und nicht-entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems im Liquor nachgewiesen. Eine differentialdiagnostische oder prognostische Bedeutung konnte daraus nicht abgeleitet werden.

Eine Antwort auf die Frage nach der Art und dem Ort der Entstehung des CRP im Liquor konnte auch durch die vorliegende Untersuchung nicht gefunden werden.

6. A N H A N G

_(Tabellen)

Normalwerte der Serum- und Liquoreiweißelektrophorese des Labors der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin

	Serum	Liquor
Gesamteiweiß	6-8,5 g%	19-42mg%
Vorfraktion		0,9-5,6 rel%
Albumin	49-60 rel%	44,7-62,7 rel%
α_1	4-8 rel%	4,3-9,0 rel%
α_2	6-12 rel%	3,7-10,9 rel%
β	9-16 rel%	9,1-18,4 rel%
τ		2,1-8,2 rel%
$\beta\tau$		13,0-26,0 rel%
γ	12,0-24,0 rel%	3,5-14,0 rel%

Patient Nr.	Alter	Geschl.	Liquor		Serum			Nr.	Ges.Eiw.	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Hr.	V.Pr.	Alb.	α_1
			Latex	GRPA	Latex	GRPA	BSO											
957/66	6	M	0	0	+	0	<u>26/54</u>	25	6,4	55,0	4,5	10,0	14,2	16,3	25	4,0	55,0	4,9
958/66	75	M	0	0	+	0	<u>27/4</u>	26	6,5	53,6	4,1	10,2	14,4	19,7	26	2,0	58,2	5,0
959/66	48	M	0	0	0	0	<u>10,24</u>	27	6,2	57,0	5,0	8,0	12,0	18,0	27	5,5	46,8	6,0
960/66	16	M	0	0	+	0	<u>40/10</u>	28	6,7	56,0	5,3	8,5	12,1	16,1	28	<u>6,0</u>	51,2	6,0
961/66	75	M	0	0	+	0	<u>37/20</u>	29	7,2	55,6	5,4	8,2	12,2	18,2	29			
962/66	74	M	0	0	0	0	<u>51/80</u>	30	6,5	57,2	5,0	9,8	12,0	16,0	30		62,0	8,2
963/66	6	M	0	0	0	0	<u>27/4</u>	31							31			
964/66	34	M	0	0	+	0	<u>47/9</u>	32	6,5	58,0	6,0	9,0	12,1	14,7	32	5,0	<u>47,0</u>	6,0
965/66	77	M	0	0	0	0	<u>17/7</u>	33	6,5	59,5	5,5	9,0	11,5	14,5	33	3,0	59,0	5,0
966/66	61	M	0	0	0	0	<u>67/14</u>	34	7,5	55,0	4,5	11,5	12,2	16,8	34	<u>6,0</u>	<u>47,0</u>	7,2
967/66	25	M	0	0	0	0	<u>18,45</u>	35	7,2	52,8	5,2	10,4	12,0	21,6	35	5,0	52,8	6,8
968/66	45	M	0	0	0	0	<u>27/14</u>	36							36			
969/66	70	M	0	0	+	0	<u>30/25</u>	37							37			
970/66	40	M	0	0	0	0	<u>44/49</u>	38	6,3	56,9	5,0	10,0	13,0	15,1	38	1,0	55,0	5,9
971/66	61	M	0	0	0	0	<u>57/11</u>	39	<u>23,2</u>	57,0	5,6	10,0	12,1	15,3	39	4,0	52,0	5,1
972/66	47	M	0	0	0	0	<u>77/10</u>	40	7,7	51,0	4,3	10,9	12,7	20,9	40	<u>6,0</u>	48,8	4,5
973/66	77	M	0	0	0	0	<u>47/9</u>	41	5,9	54,9	4,2	11,2	12,6	17,7	41			
974/66	77	M	0	0	0	0	<u>57/10</u>	42	6,0	55,5	6,2	8,5	13,8	20,0	42	1,0	51,0	6,8
975/66	77	M	0	0	+	+	<u>27/20</u>	43	7,1	51,2	6,2	<u>13,0</u>	14,0	15,6	43			
976/66	77	M	0	0	+	+	<u>26/20</u>	44	7,5	51,0	6,0	<u>12,1</u>	15,0	15,9	44	1,5	43,9	7,0
977/66	73	M	0	0	0	0	<u>47/10</u>	45	7,5	50,0	5,0	9,5	14,0	22,5	45	2,0	45,8	6,1
978/66	45	M	0	0	0	+	<u>10,25</u>	46	6,2	55,0	4,4	11,4	14,5	14,6	46	5,0	55,0	5,0
979/66	44	M	0	0	0	0	<u>67/10</u>	47	6,5	61,2	4,2	6,5	11,0	16,9	47	<u>3,0</u>	54,5	5,5
980/66	72	M	0	0	0	0	<u>46/20</u>	48	6,3	<u>47,2</u>	7,0	<u>13,8</u>	14,0	18,0	48	<u>2,0</u>	48,1	7,0

LIQUOR

Cr.	Y	Nr.	Farbe	Zellen	Ges.Eiw.
1	1.0	1	klar	9/3	0.04g%
2	1.0	2	klar	13/2	0.04g%
3	1.0	3	klar	7/3	0.04g%
4	1.0	4	klar	8/3	0.04g%
5	1.0	5	klar	16/3	0.04g%
6	1.0	6	klar	3/3	0.04g%
7	1.0	7	klar	9/3	0.04g%
8	1.0	8	klar	4/3	0.04g%
9	1.0	9	klar	7/3	0.04g%
10	1.0	10	klar	5/3	0.04g%
11	1.0	11	deutlich	60/3	0.04g%
12	1.0	12	klar	25/3	0.04g%
13	1.0	13	klar	4/3	0.04g%
14	1.0	14	klar	5/3	0.04g%
15	1.0	15	klar	18/2	0.04g%
16	1.0	16	klar	2/3	0.04g%
17	1.0	17	klar	3/3	0.04g%
18	1.0	18	klar	7/3	0.04g%
19	1.0	19	klar	2/3	0.04g%
20	1.0	20	klar	8/3	0.04g%
21	1.0	21	klar	7/3	0.04g%
22	1.0	22	klar	4/3	0.04g%
23	1.0	23	klar	4/3	0.04g%
24	1.0	24	klar	4/3	0.04g%
25	1.0	25	klar	4/3	0.04g%

DIAGNOSEN

Nr.		
25	frühkindliche Hirnschädigung, Deolilit	
26	Zoster C6/7, schlaffe Parese des re. Arms, Pankreatitis	
27	essentielles Syndrom	
28	Grand Mal, chronische Otitis media beidseits	
29	hirnorganisches Psychoosyndrom	
30	erebellar-ataktisches Syndrom	
31	Randscheibenprolaps	
32	Involutionsdepression	
33	Tumor 11. BWK	
34	Cerebralsklerose, Hirnatrophie	
35	symptomatische Anfälle, Jackson-Anfälle	
36	Ischialgie, Lues latens	
37	Coxarthrose, Hepatose, Herzinsuffizienz	
38	Encephalitis chronica	
39	Hirnorganisches Psychoosyndrom, Hirnatrophie	lung
40	depressiv-hypochondrische Reaktion im Involutionenalter	
41	Debililitas	
42	Encephalomyelitis disseminata	
43	Amoroxia senilis	phal
44	Multiple Sklerose, Debilitas	
45	Alkoholismus, Polyneuritis	
46	paranoid-halluzinatorische Schizophrenie	krak
47	Hirnatrophie, Diabetes mellitus, Hypertension	
48	Cerebralsklerose, Status post Radiotherapie	

Nr.	Kartel	Alter	Geschl.	Liquor		Serum		MSO
				Latex	CRFA	Latex	CRFA	
97	300/67	49	M	Ø	Ø	Ø	Ø	3/8
98	313/67	63	M	Ø	Ø	Ø	Ø	<u>15/25</u>
99	299/67	27	M	Ø	Ø	++	Ø	<u>16/24</u>
100	319/67	75	M	Ø	+	Ø	+	<u>9/21</u>
101	302/67	27	M	Ø	Ø	Ø	Ø	2/5
102	331/67	16	M	Ø	Ø	Ø	Ø	4/8
103	311/67	40	M	Ø	Ø	Ø	Ø	7/17
104	317/67	56	M	Ø	Ø	Ø	Ø	8/20
105	318/67	40	M	Ø	Ø	+	Ø	1/3
106	300/67	19	M	Ø	Ø	Ø	Ø	4/12
107	307/67	56	M	Ø	Ø	Ø	Ø	4/15
108	322/67	56	M	Ø	Ø	Ø	Ø	4/8

S E R U M

Nr.	Geo.Kiv.	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Nr.	V.2.
97	6,6	56,3	4,5	11,1	14,5	13,4	97	4,5
98	6,8	50,4	5,8	8,2	13,2	22,4	98	3,0
99	6,4	51,0	4,1	9,5	14,8	20,6	99	3,0
100	6,5	55,4	4,1	7,6	10,8	21,9	100	3,0
101	7,2	55,1	5,5	9,8	13,1	16,5	101	4,0
102	6,3	57,4	4,0	7,8	11,5	19,3	102	3,5
103	6,6	53,2	5,2	8,8	12,7	20,1	103	5,0
104	6,3	58,5	4,2	7,0	12,3	18,0	104	5,0
105	6,8	59,9	5,0	11,0	12,1	12,0	105	5,2
106	6,1	54,0	4,0	10,5	13,5	19,0	106	4,2
107	6,5	55,5	5,5	10,5	13,0	15,5	107	4,0
108	6,3	<u>61,4</u>	5,6	11,0	9,4	12,6	108	2,0

L I Q U O R

D I A G N O S E N

	α_1	β	γ	Nr.	Farbe	Zellen	Ges.Eiw.
2	4,5	7,0	10,0	97	klar	28/2	42mg
3	5,0	8,0	19,0	98	klar	11/2	36mg
4	5,0	8,0	16,0	99	klar	15/2	33mg
5	5,0	8,0	25,0	100	klar	4/3	35mg
6	6,0	9,0	16,0	101	klar	6/3	32mg
7	6,0	6,5	11,0	102	klar	7/3	32mg
8	6,0	7,5	14,0	103	klar	2/3	27mg
9	6,0	8,0	15,0	104	klar	15/2	36mg
10	6,5	8,0	17,0	105	klar	1/3	29mg
11	6,0	8,0	12,0	106	klar	6/3	24mg
12	5,8	7,0	19,0	107	klar	9/3	34mg
13	5,2	8,0	9,0	108	blutig trübe	5/3	30mg

Nr.	
97	Neurolyse
98	Tabes dorsalis
99	keine neurologisches Leiden
100	Myelopathie bei degenerativen Nervenveränderungen
101	Encephalomyelitis disseminata
102	Zustand nach Meningitis, Verheilung
103	Verdacht auf raumfordernden Prozeß, Dämmerung
104	cerebraler Gefäßprozeß
105	Verdacht auf Sturge-Weber-Syndrom, Anfallsleiden
106	Cerebellar-spastisches Syndrom
107	Chorea Huntington
108	Hyperemesis mentalis, vegetative Neurose

7. Literaturverzeichnis

- 1 Abernathy, T.J., O.T. Avery:

The occurrence during acute infections of a protein not normally in the blood. I. Distribution of the reactive protein in patient's sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with the C-polysaccharide of pneumococcus. J. exp. Med. 73, 173-182 (1941)

- 2 Anderson, H.C., M. McCarty:

Determination of C-reactive protein in the blood as a measurement of the activity of the disease process in acute rheumatic fever. Amer. J. Med. 8, 445-455 (1950)

- 3 Anderson, H.C., M. McCarty:

The occurrence in the rabbit of an acute phase protein analogous to human C-reactive protein. J. exp. Med. 93, 25-36 (1951)

- 4 Baldauf, H., W.C. Meyer:

Über den klinischen Wert des Nachweises C-raktiver Proteine im Serum bei akuten und chronischen Entzündungsvorgängen, besonders bei mit Dysproteinämie einhergehenden chronischen Entzündungen. Medizinische 1, 377-381 (1957)

- 5 Barba, G., F. Bruno:

La Proteina C-reattiva nel liquor e nel sangue in diversi stati morbosi. Sicilia sanit. II, 54-77 (1960)

- 6 Bauer, H.:

Immunologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Symposium über den Liquor cerebrospinalis. Wien. Z. Nervenheilk. Suppl. 1, 166-181 (1966)

- 7 Bauer, H., D. Habeck:
 Fortschritte der Liquorforschung.
 Internist 4, 535-545 (1963)

- 8 Bauer, H., D. Seitz:
 Klinische Untersuchungen über das
 Akute Phase Protein (CRP).
 Klin. Wschr. 31, 323-327 (1953)

- 9 Bellomo, G., F. Muscolino, G. D'Urso:
 La nostra esperienze sul valore del test
 della proteina C-reattiva in fisiopatologia
 infantile.
 Pediatria 69, 224-246 (1961)

- 10 Bering, E.A.:
 The cerebrospinal fluid circulation
 In: Cerebrospinal fluid and regulation
 of ventilation.
 Eds.: Brooks, C. Kao, F. Lloyd, B
 F.A. Davis Company Philadelphia 1965

- 11 Bering, E.A., O. Sato:
 Hydrocephalus: Changes in formation and
 absorption of cerebrospinal fluid within
 the cerebral ventricles.
 J. Neurosurg. 20, 1050-1063 (1963)

- 12 Bettini, F., S. Berti:
 La proteina C reattiva nel liquido cefalo-
 rachidiano nel corso di meningiti
 batteriche.
 Riv. clin. Pediat. 66, 65-70 (1960)

- 13 Boron, P., D. Prokopowicz:
 Untersuchungen über das Vorkommen von
 C-reaktivem Eiweiß (CRP) im Liquor cerebro-
 spinalis.
 Dtsch. Ges. Wes. 21, 2467-2470 (1966)

- 14 Borromei, A., J. Galvani:
 Ricerche sulla proteina C-reattiva in
 neurochirurgia.
 Minerva neurochir. 6, 170-185 (1962)

- 15 Bradford Hill, A.:
 Principles of medical statistics.
 Oxford University Press, New York 1961

- 16 Brightman, M.W.:
 Intracerebral movement of proteins
 injected into blood and cerebrospinal
 fluid of mice.
 in: Blood Brain Barrier System
 Ed.: Lajtha, P.
 Elsevier Publishing Co 1968

- 17 Caldonazzo, C., M. Acerbis:
 La proteina C-reattiva.
 Serica e liquorale in alcune psicopatie.
 Acta neurol. Napoli 15, 577 (1961)

- 18 Casi, A., P. Marzotti:
 Il comportamento della proteina reattiva
 C nelle malattie mentali.
 Neopsichiatria 25, 131-141 (1959)

- 19 Ciauri, G., A. Sebastian:
 La proteina C-reattiva nella trombosi
 cerebrale.
 Arch. ital. Sci. med. trop. 39, 793-797
 (1958)

- 20 Cicvárek, Z., D. Orolin:
 Über das C-reaktive Protein im Liquor
 cerebrospinalis.
 Psychiat. Neurol. Med. Psychol. 4,
 144-147 (1968)

- 21 Clausen, J., A. Krogsgaard, F. Quaade:
C-reactive protein in cerebrospinal fluid.
Danish. Med. Bull. 9, 14-15, (1962)
- 22 Crockson, R.A.:
gel-diffusion precipitin method for estimation of C-reactive protein.
J. Clin. Path. 16, 287-289 (1963)
- 23 Delank, H.W.:
Das Eiweißbild des Liquor cerebrospinalis und seine klinische Bedeutung. Fortschritte der Immunitätsforschung 6
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag
Darmstadt 1965
- 24 De Natale, L.:
Proteina C-reattiva e velocità di sedimentazione in neuropsichiatria.
Acta Neurol. 15, 178-190 (1960)
- 25 Dencker, S.J.:
Immunelektrophoretische Studien über die Globuline des Liquor cerebrospinalis. In: Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Psychiatrie und Neurologie 31, 139-143.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena
- 26 Dencker, S.J., R. Brönneham, B. Swahn:
Demonstration of large blood proteins in cerebrospinal fluid.
Neurology 11, 441-444 (1961)
- 27 Fishel, C.W., N.A. Vedros, M.V. Rothlauf:
Serologic and fractionation studies of CRP.
J. infect. Dis. 106, 174-182 (1960)

- 28 Frick, E.:
Barriers of the central nervous system
and physiology of proteins.
Int. Ophthalm. Clin. 5 Nr. 3, 683-712
(1965)
- 29 Frick, E.:
Referat zum Thema
Über die Liquoreiweißkörper
In: Symposium über die Zerebrospinal-
flüssigkeit.
Sammlung zwangloser Abhandlungen aus
dem Gebiet der Psychiatrie und Neurologie
31, 105-127 Ed. Dr. J. Sayk
VEB Gustav Fischer Verlag Jena
- 30 Frick, E., L. Scheid-Seydel:
Untersuchungen mit J¹³¹ markiertem
gamma-Globulin.
Klin. Wschr. 36, 857-865 (1958)
- 31 Gautier, A., J.J. Scheidegger:
Qu'est-ce que la Protéine C?
Schweiz. Med. Wschr. 87, 950-952 (1957)
- 32 Gitter und Heilmeyer:
Handbuch der Laboratoriumsuntersuchungen.
VEB Gustav Fischer Verlag Jena
- 33 Gotschlich, E., G.M. Edelman:
C-reactive Protein: A molecule composed
of subunits.
Proc. nat. Acad. Sci. USA 54, 558-566
(1965)
- 34 Grabar, P., C.A. Williams:
Méthode permettant l'étude conjugué des
propriétés électrophorétiques et immuno-
chimiques d'un mélange de protéines.
Biochim. Biophys. Acta 10, 193-194 (1953)

- 35 Grassmann, W., K. Hanning:
Beiträge zur Methodik der papierelektrophoretischen Serumanalyse.
Klin. Wschr. 32, 878-846 (1954)
- 36 Greif, S.T., E. Eber:
Die klinische Bedeutung des CRP bei Neoplasien.
Wien. Med. Wschr. 3, 720-722 (1961)
- 37 Hedlund, P.:
The appearance of acute phase protein in various disease.
Acta Med. Scand. Suppl. 196, 579-601 (1947)
- 38 Hedlund, P.:
A clinical and experimental studies on CRP (acute phase protein).
Acta Med. Scand. Suppl. 361
- 39 Heremans, J.F.:
Die Immunelektrophorese und ihre klinische Bedeutung.
Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. 20, 169-257 (1963)
- 40 Hurliman, J., G.J. Thorbecke, G.M. Hochwald:
The liver as the site of C-reactive protein formation.
J. exp. Med. 123, 365-378 (1966)
- 41 Hyde, R.M., S. Garb:
The occurrence of C-reactive protein in leukemia.
Amer. J. Clin. Path. 44, 436-439 (1965)

- 42 Jacobi, W., G. Magnus:
 Gefäß und Liquorstudien am Hirn des
 lebenden Hundes.
 Arch. Psychiat. Nervenkr. 73, 126-138
 (1925)
- 43 Keitel, W., O. Diesner, N. Bannert:
 Das C-reaktive Protein, Literaturüber-
 sicht und Erfahrungen bei 2 000 eigenen
 Bestimmungen.
 Beitr. Rheum. VIII, 9-51 (1964)
 Ed.: H. Tichy
 VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin
- 44 Kuntze, E.:
 Der Nachweis von CRP bei Kranken mit
 unspezifischen, mit tuberkulösen und
 mit malignen Lungenveränderungen.
 Der Tuberkulosearzt 7, 420-432 (1963)
- 45 Kushner, I., M.H. Kaplan:
 Studies of acute Phase Protein.
 I. An immunohistochemical method for
 the localization of C_x reactive protein
 in rabbits.
 Association with necrosis in local in-
 flammatory lesions.
 J. exp. Med. 114, 961-973 (1961)
- 46 Lapszewicz, A.:
 Białko C-reaktywne (CRP) w płynie
 mózgowo-rdzeniowym.
 Post. Hig. Med. Dosw. 18, 257-265 (1964)
- 47 Libretti, A., M.A. Kaplan, M. Goldin:
 Precipitin analysis of C-reactive
 Protein by gel-diffusion.
 Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 90, 481-483
 (1955)

- 48 Löfström, G.:
Serotogiska studier vid akuta pneumonier.
Nord. Med. 2, 1927-1931 (1939)
- 49 Löfström, G.:
Nonspecific capsular swelling in
pneumococci.
Acta. Med. Scand. 110, 49-55 (1942)
- 50 Löfström, G.:
Nonspecific capsular swelling in
pneumococci;
serologic and clinical study.
Acta. Med. Scand. Suppl. 141, 1-98 (1943)
- 51 Löfström, G.:
Comparison between the reactions of acute
phase serum with pneumococcus C-poly-
saccharide and with pneumococcus type 27.
Brit. J. exp. Path. 25, 21-26 (1944)
- 52 MacLeod, C.M., O.T. Avery:
The occurrence during acute infections
of a protein not normally present in the
blood. II. Isolation and properties of
the reactive protein.
J. exp. Med. 73, 183-190 (1941)
- 53 MacLeod, C.M., O.T. Avery:
The occurrence during acute infections
of a protein not normally present in the
blood. III. Immunological properties
of the C-reactive protein and its differ-
entiation from normal blood proteins.
J. exp. Med. 73, 191-199 (1941)
- 54 Mariani, G.:
Ricerca della proteine reattiva C nel
liquor di ammalati psichici.
Neopsichiatria 23, 166-177 (1957)

- 55 McCarty, M.:

The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood. IV. Crystallization of the C-reactive protein.
J. exp. Med. 85, 491-498 (1947)

- 56 Montella, S., H.F. Wood:

Studies on the C_x reactive protein.
II. Inhibition of the C_x reactive protein response in rabbits by ^xblockade of the reticulo-endothelial system.
J. exp. Med. 106, 321-326 (1957)

- 57 Muscolino, F., G. Bellomo:

Ulteriore contributo allo studio della proteina C reattiva nel sangue e nel liquor nel decorso di alcune affezioni neurologiche dell'infanzia.
Aggiorn. pediat. 9, 509-516 (1958)

- 58 Müller, W., H.J. Kähler:

Das Auftreten des CRP im Serum verglichen mit Blutsenkung, Serumkupfer- und Eisenspiegel, verschiedenen Serumlabilitätsreaktionen und dem weißen Blutbild.
Deutsch. Med. Wschr. 81, 1410-1416 (1956)

- 59 Müller, W., N. Kleine, M. Mathes:

Die Präzipitationsanalyse des CRP im Agar-Diffusionstest und seine Lokalisation in der Immunelektrophorese.
Z. Rheumaforsch. 17, 226-233 (1958)

- 60 Nakamura, R.M., R. Magsaysay, J. Ford, G.M. Kunitake:

Significant variations in commercial C-reactive protein in antiserum.
Amer. J. clin. Path. 44, 290-295 (1965)

- 61 Paladini, G.P.:

Studio sul comportamento della proteina C-reattiva nella pratica clinica neuropsichiatria.
Neopsichiatria 23, 272-286 (1957)

- 62 Pappas, G.D., V.M. Tennyson:

An electromicroscopic study of the passage of colloid particles from the blood vessels of the ciliary processes and choroid plexus of the rabbit.
J. Cell. Biol. 15, 227-239 (1962)

- 63 Perlman, E., J.G.M. Bullowa, R. Goodking:

An immunological and electrophoretic comparison of the antibody to C-polysaccharide and the C-reactive protein of acute phase serum.
J. exp. Med. 77, 97-110 (1943)

- 64 Philipson, L., E. Tveteras.:

C-reactive protein in infancy. Its appearance during the first year of life, transplacental passage and electrophoretic pattern.
Acta Paediat. Scand. 46, 1-9 (1957)

- 65 Pirogova, T.F.:

Bestimmung des C-reaktiven Proteins im Liquor cerebrospinalis und im Blutserum bei Multiple-Sklerose-Kranken.
Vratsch. Delo 44, 87-89 (1962)

- 66 Ragonese, G., M. Vitteta:

Determinazione liquorale della P.C.R. in alcune affezioni de nevrasse.
Fisani 73, 293-298 (1959)

- 67 Reuter, W.:

Das Verhalten des C-reaktiven Proteins im Verlauf verschiedener Erkrankungen, insbesondere rheumatischer Krankheiten und seine Beziehung zu anderen Laboratoriumsmethoden.
Beitr. Rheum. VIII, 55-70 (1964)

- 68 Rodriguez, L.A.:

Experiments on the histologic locus of the hemato-encephalic barrier.
J. comp. Neurol. 102, 27-46 (1955)

- 69 Saginario, M., F. Mandelli:

Valore e significato della proteina reattiva C in alcune malattie del sistema nervoso.
Riv. sper. Freniat, 81, 1012-1021 (1957)

- 70 Scheidegger, J.J.:

Une micro-méthode de l'immuno électrophorèse.
Int. Arch. Allergy 7, 103-110 (1955)

- 71 Schultze, H.E., G. Schwick, J. Sonnet, J.L. Michaux, J. Heremans:

Gamma Globulin, eine immunoelektrophoretisch nachweisbare Gamma-Globulin-komponente mit Beziehungen zum C-reaktiven Protein.
Klin. Wschr. 38, 62-66 (1960)

- 72 Schultze, H.E., J.F. Heremans:

Molecular biology of human proteins with special reference to plasma proteins.
Amsterdam Elsevier Publishing Co.
Vol. I 1966

- 73 Schwedskaja, A.G.:

Gehalt an C-reaktivem Protein in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Entzündungskrankheiten des Zentralnervensystems.

Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov 43, 357-363 (1963)

- 74 Servi, M., A. Noveletto:

La ricerca della proteine C-reattiva.

Nota I: Studio in pazienti affetti da malattie neurologiche.

Lav. neuropsichiat. 21, 147-160 (1957)

- 75 Singer, J.M., C.M. Plotz, E. Pader, S.K. Elster:

III The Latex-Fixation-Test. Agglutination test for C-reactive protein and comparison with the capillary precipitin method. Amer. J. Clin. Path. 28, 611-617 (1957)

- 76 Spatz, H.:

Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. Das morphologische Substrat der Stoffwechselschranken im Zentralorgan.

Arch. Psychiat. 101, 267-358 (1934)

- 77 Spera, F., G. Gobesso, G. Manfredi:

Dosaggio della proteina C-reattiva nel liquido cefalorachidiano.

Clin. pediat. 39, 303-311 (1957)

- 78 Staehlin, A.:

Über die Bedeutung des C-reaktiven Proteins in der internistischen Praxis.

Helv. med. Acta 23, 628-634 (1956)

- 79 Staropoli, D., G. Russo, A. Cannavo, F. Caliri:
Ricerca della proteina - C (PRC) nel
liquor col metodo di Anderson-McCarty.
Rass. Studi psichiat. 49, 150-165
(1960)
- 80 Tillet, W.S., Th. Francis:
Serological reactions in pneumonia
with a non protein somatic fraction
of pneumococcus.
J. exp. Med. 52, 561-571 (1930)
- 81 Vest, M., J. Marti:
Über das Auftreten von C-reaktivem
Protein und dessen Verhältnis zur Sen-
kungsreaktion, Weltmann Band und Elek-
trophorese bei verschiedenen Krankheiten
im Kindesalter.
Schweiz. Med. Wschr. 87, 782-787 (1957)
- 82 Wieme, R.J.:
An improved technique of agar-gel
electrophoresis on microscopic slides.
Clin. Chim. Acta 4, 317-321 (1959)
- 83 Wood, H.F., M. McCarty:
The measurement of C-reactive protein
in human sera. Comparison of the clinical
test on the basis of quantitative method.
J. Clin. Invest. 30, 616-622 (1951)
- 84 Wood, H.F., M. McCarty, R. Slater:
The occurrence during acute infections
of a protein not normally present in the
blood. V Physical-chemical properties of
the C-reactive protein crystallized by
a modified technique.
J. exp. Med. 100, 71-79 (1954)

- 85 Yocum, R.S., A.A. Doerner:
A clinical evaluation of the C-reactive
protein test.
(AMA) Arch. int. Med. 99, 74-81 (1957)
- 86 Zach, J.:
Zur quantitativen Bestimmung des C-
reaktiven Proteins.
Klin. Wschr. 35, 936-937 (1957)
- 87 Zimmermann, K., J. Zach:
Über die Lokalisation von C-reaktivem
Protein im Eiweißspektrum des Serum.
Klin. Wschr. 38, 1193-1196 (1960)

Für die Überlassung des Themas danke ich

Herrn Privatdozent Dr. H.-W. Delank

und für seine Anregungen und Hilfe bei der
Ausführung der Arbeit

Herrn Professor Dr. H. Hippius.

Lebenslauf

Am 5.6.1939 wurde ich als Tochter des am 23.11.1938 verstorbenen Oberlandesgerichtsrats Martin Schorlemmer und seiner Ehefrau Dr. med. Klara Schorlemmer geb. Frye in Bochum in Westfalen geboren. Am 9.12.1952 verstarb meine Mutter.

Am 23.3.1960 legte ich das Abitur an der Leuchtberg-schule für Mädchen in Eschwege ab.

Am 20.4.1961 bestand ich an der Universität in Freiburg im Breisgau die naturwissenschaftliche Vorprüfung. Am 31.7.1962 bestand ich an der Universität in Erlangen die ärztliche Vorprüfung.

Während aller klinischen Semester studierte ich an der Freien Universität in Berlin. Am 13.4.1966 bestand ich hier die ärztliche Prüfung.

Am 8.9.1967 heiratete ich Herrn Jürgen Kegel.

Meine Bestallung als Arzt erhielt ich am 1.7.1968.

Von Januar 1969 bis Juni 1970 lebten wir in Cleveland, Ohio. Dort arbeitete ich ein Jahr als resident in pediatrics.

Am 1.5.1970 wurde dort unsere Tochter Friederike geboren.

Von Juli 1970 bis Juni 1971 wohnten wir in Toronto, Canada. Dort arbeitete ich als clinical fellow in bacteriology im Hospital for Sick Children.

Seit September 1971 sind wir wieder in Berlin.

